

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-121649

(43)Date of publication of application : 28.04.2000

22390 U.S. PTO
10/770518

020404

(51)Int.Cl.

G01N 35/10
G01N 1/00

(21)Application number : 10-287722

(71)Applicant : FURUNO ELECTRIC CO LTD
TOYOBO CO LTD

(22)Date of filing : 09.10.1998

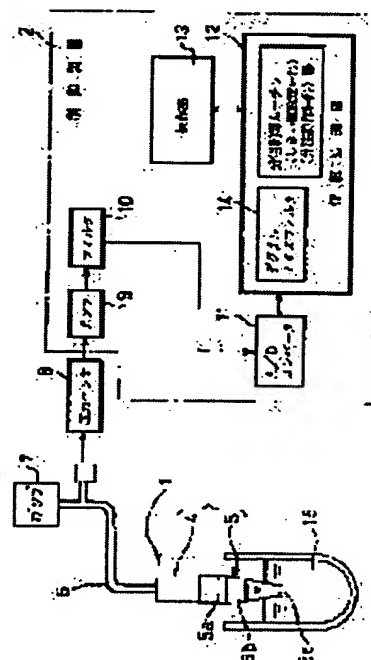
(72)Inventor : OISHI SHINKICHI

(54) AUTOMATIC DISPENSING DEVICE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain suction pressure curve data easily and in a short time.

SOLUTION: While suction abnormality is detected, a designated amount of sample 15 is dispensed. This device includes a nozzle mechanism for sucking and discharging sample 15 according to the change of suction pressure, a pressure sensor 8 for detecting the suction pressure, a suction pressure curve data calculating means of an information processing part 12 for obtaining suction pressure curve data showing the change state of suction pressure from the suction start of the sample 15 to the suction end according to a dispensing parameter effected on the change of suction pressure, and a suction abnormality detecting means in the information processing part 12 for detecting suction abnormality according to the suction pressure and the suction pressure curve data.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

【特許請求の範囲】

【請求項1】 吸引異常を検出しながら所定量の試料を分注する自動分注装置において、
吸引圧力の変化により試料の吸引および吐出を行うノズル手段と、

前記吸引圧力を検出する圧力検出手段と、

前記吸引圧力の変化に影響する分注パラメータを基にして、前記試料の吸引開始から吸引終了までの吸引圧力の変化状態を示す吸引圧力曲線データを求める吸引圧力曲線データ算出手段と、

前記圧力検出手段で検出された吸引圧力と、前記吸引圧力曲線データとを基にして吸引異常を検出する吸引異常検出手段とを有することを特徴とする自動分注装置。

【請求項2】 前記吸引圧力曲線データ算出手段は、初期圧 P_0 、吸引された試料の重さで発生する圧力の時間比例係数 a 、試料の流動抵抗で生じる圧力 b を近似分注パラメータとし、

これら近似分注パラメータを

$$-P = P_0 + a t + b (1 - e^{-at})$$

の吸引圧力曲線近似式に代入して時間 t に対する吸引圧力 $-P$ の吸引圧力曲線データを算出することを特徴とする請求項1記載の自動分注装置。

【請求項3】 前記吸引圧力曲線データ算出手段は、試料密度 ρ 、ポンプ吸引速度 R 、初期試料吸引量 $V_L(0)$ 、試料吸引抵抗 B 、ノズル手段先端部の外側試料圧 P_A 、

初期内部エア体積 V_0 と初期圧 P_0 によって決まるエア圧力 P とエア体積 V との関係であるエア状態方程式の一次近似式 $P = \alpha - \beta V$ 、

チップ内液量 V_L とチップ内液面高さ H との関係であるチップ容積逆関数の一次近似式 $h = m + n V_L$ を分注パラメータとし、

これら分注パラメータを

$$-P = \beta V_0 - \alpha + \beta V_L(0) + \{ (g\rho n/\beta) / (1 + g\rho n/\beta) \} \beta R t + \{ [g\rho m + \alpha - \beta V_0 - P_A + RB] / (1 + g\rho n/\beta) \} (1 + g\rho n/\beta)^{-1} - \beta V_L(0) \} \times (1 - e^{-at})$$

但し、 $q = (1 + g\rho n/\beta) / (B/\beta)$ 、重力加速度 g

の吸引圧力曲線近似式に代入して時間 t に対する吸引圧力 $-P$ の吸引圧力曲線データを算出することを特徴とする請求項1記載の自動分注装置。

【請求項4】 前記異常検出手段は、

前記吸引圧力曲線データを基にして吸引開始から吸引終了までの最大差圧の上限しきい値と下限しきい値とを求めると共に、吸引開始から吸引終了直前までの時間しきい値を求めるしきい値設定手段と、

前記圧力検出手段で検出された吸引圧力の吸引開始から吸引終了までの最大差圧と、前記上限しきい値および下限しきい値とを比較して吸引異常の判定を行うと共に、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力の瞬時最大差圧の発生時刻から瞬時最小差圧の発生時刻までの時間差 T

w を算出し、この時間差 T_w と時間しきい値とを比較して吸引異常の判定を行う判定手段とを有することを特徴とする請求項1ないし3の何れか1項に記載の自動分注装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、吸引および吐出により試料を所定量単位で分注する自動分注装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 生化学自動分析装置や免疫自動分析装置等の検査装置は、多数の試料を同一条件下で検査するため、通常、試料や試薬を検査容器に所定量単位で分注する自動分注装置を備えている。

【0003】 上記の自動分注装置は、従来、ノズル機構と、ノズル機構の後端にエアホースを介して接続されたポンプと、ノズル機構を任意の位置に移動させる移動機構と、分注動作を制御する制御装置とを有しており、ノズル機構の先端を試料中に挿入し、ポンプを駆動してノズル機構内を減圧することにより所定量の試料を吸引した後、ノズル機構を分注位置に移動させ、吸引した試料を検査容器内に吐出して分注するようになっている。

【0004】 また、自動分注装置は、ノズル詰まりや空吸引等の吸引異常が発生すると、試料の分注量が大幅にばらついて分析精度の低下を招来するため、分注量のばらつきを所定範囲内に抑制するように、ノズル機構内の吸引圧力を基にして吸引異常を検出する機能を制御装置に持たせている。

【0005】 即ち、例えば特開平2-184762号公報には、吸引圧力が試料の吸引開始から連続的に変化すると共に、吸引の正常時と異常時とで吸引圧力の変化の状態が異なることに着目し、吸引圧力の変化を一次微分により強調した後、この一次微分値を正常な吸引動作から得た一次微分値のしきい値と比較することによって、吸引異常を検出する構成が開示されている。また、特開平7-198726号公報には、上記の一次微分値をさらに微分して二次微分値を算出し、この二次微分値を正常な吸引動作から得た二次微分値のしきい値と比較することによって、試料の粘性に影響されことなく吸引異常を検出する構成が開示されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、上記従来の各構成では、吸引異常の検出に使用される一次微分値や二次微分値のしきい値を設定する際に、検査対象となる試料と同等の物性を有した基準試料を準備し、正常な吸引動作を実際に行って吸引圧力曲線データ（図10参照）を取得した後、一次微分値や二次微分値を求める必要がある。従って、このような吸引圧力曲線データを取得する作業がオペレータにとって大きな負担になると共に、設定作業を完了するまでに長時間を要するという

問題がある。そして、この問題は、試料の分注量や種類、物性等が任意に切り換えられるような分析装置に適用しようとしたときに、切り換えの内容ごとに上述の吸引圧力曲線データの取得作業が必要になるために顕著となる。

【0007】従って、本発明は、吸引圧力曲線データに基づいて異常を検出することができる自動分注装置を提供するものである。

【0008】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために、請求項1の発明は、吸引異常を検出しながら所定量の試料を分注する自動分注装置において、吸引圧力の変化により試料の吸引および吐出を行うノズル手段と、前記吸引圧力を検出する圧力検出手段と、前記吸引圧力の変化に影響する分注パラメータを基にして、前記試料の吸引開始から吸引終了までの吸引圧力の変化状態を示す吸引圧力曲線データを求める吸引圧力曲線データ算出手段と、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力と、前記吸引圧力曲線データとを基にして吸引異常を検出する吸引異常検出手段とを有することを特徴としている。

【0009】上記の構成によれば、吸引異常の検出に使用される吸引圧力曲線データを分注パラメータを基にして計算により求めることができる。従って、従来のように実際に分注対象となる試料を吸引し、吸引圧力を検出しながら吸引圧力曲線データを求める場合よりも、容易かつ短時間で吸引圧力曲線データを求めることができる。

【0010】請求項2の発明は、請求項1記載の自動分注装置であって、前記吸引圧力曲線データ算出手段は、初期圧 P_0 、吸引された試料の重さで発生する圧力の時間比例係数 a 、試料の流動抵抗で生じる圧力 b を近似分注パラメータとし、これら近似分注パラメータを

$-P = P_0 + a t + b (1 - e^{-qt})$

の吸引圧力曲線近似式に代入して時間 t に対する吸引圧力 P の吸引圧力曲線データを算出することを特徴としている。

【0011】上記の構成によれば、少ない分注パラメータからなる簡単な吸引曲線近似式により吸引圧力曲線データを求めることができるため、オペレータによる分注パラメータの入力が容易になる。

【0012】請求項3の発明は、請求項1記載の自動分注装置であって、前記吸引圧力曲線データ算出手段は、試料密度 ρ 、ポンプ吸引速度 R 、初期試料吸引量 $V_L(0)$ 、試料吸引抵抗 B 、ノズル手段先端部の外側試料圧 P_A 、初期内部エア体積 V_0 と初期圧 P_0 によって決まるエア圧力 P とエア体積 V との関係であるエア状態方程式の一次近似式 $P = \alpha - \beta V$ 、チップ内液量 V_L とチップ内液面高さ H との関係であるチップ容積逆関数の一次近似式 $h = m + n V_L$ を分注パラメータとし、これら分注パラメータを

$-P = \beta V_0 - \alpha + \beta V_L(0) + \{ (g \rho n / \beta) / (1 + g \rho n / \beta) \} (1 + g \rho n / \beta) - 1 - \beta V_L(0) \} \times (1 - e^{-qt})$

$\beta) \} \beta R t + \{ (g \rho n / \beta) - \beta V_0 - P_A + R B / (1 + g \rho n / \beta) \} (1 + g \rho n / \beta) - 1 - \beta V_L(0) \} \times (1 - e^{-qt})$

但し、 $q = (1 + g \rho n / \beta) / (B / \beta)$ 、重力加速度 g の吸引圧力曲線近似式に代入して時間 t に対する吸引圧力 P の吸引圧力曲線データを算出することを特徴としている。

【0013】上記の構成によれば、吸引圧力曲線データを詳細な分注パラメータから直接に得ることができるため、吸引異常の検出精度を向上させることができる。

【0014】請求項4の発明は、請求項1ないし3の何れか1項に記載の自動分注装置であって、前記異常検出手段は、前記吸引圧力曲線データを基にして吸引開始から吸引終了までの最大差圧の上限しきい値と下限しきい値とを求めると共に、吸引開始から吸引終了直前までの時間しきい値を求めるしきい値設定手段と、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力の吸引開始から吸引終了までの最大差圧と、前記上限しきい値および下限しきい値とを比較して吸引異常の判定を行うと共に、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力の瞬時最大差圧の発生時刻から瞬時最小差圧の発生時刻までの時間差 T_w を算出し、この時間差 T_w と時間しきい値とを比較して吸引異常の判定を行う判定手段とを有することを特徴としている。

【0015】上記の構成によれば、最大差圧を上限しきい値と下限しきい値とで比較すると共に、瞬時最大差圧の発生時刻から瞬時最小差圧の発生時刻までの時間差を時間しきい値で比較することにより吸引異常の判定を行うようになっているため、ノズル詰まりおよび空吸引に起因する吸引異常の略全ての形態を検出することができる。

【0016】

【発明の実施の形態】本発明の実施の形態を図1ないし図12に基づいて以下に説明する。本実施の形態に係る自動分注装置は、液状の試料15を吸引および吐出することにより所定量単位で検査容器に分注する装置であり、自動分注装置単体で使用される場合の他、血液分析装置や生化学自動分析装置、免疫自動分析装置等の検査装置に組み込まれ、これら装置と連動しながら使用される。試料15としては、血液や尿等の生体から採取された体液が代表例として挙げられるが、例えば果汁や薬品等のように比較的短時間で凝固や固化する性質を有した液状物質も該当する。

【0017】上記の自動分注装置は、図1に示すように、所定量の試料15を吸引および吐出する吸引吐出機構1と、吸引吐出機構1の先端部を任意の位置に移動可能な図示しない移動機構と、これら機構の動作を制御して分注すると共に吸引異常を検出する制御装置2とを有している。吸引吐出機構1は、先端部にノズル機構3を備えている。ノズル機構3は、先端面から後端面にかけて連通された円柱状のノズル4と、ノズル4の先端部に

着脱自在に設けられたディスボチップ5とを有している。ディスボチップ5は、ノズル4の先端部が嵌合されるように上端面が開口された嵌合部5aと、嵌合部5aの下端から径を減少させるように傾斜され、先端に吸引口5cが開口された吸引部5bとからなっている。

【0018】一方、ノズル4の後端面には、変形自在なエアホース6が接続されている。エアホース6には、排気動作と吸気動作とを切り換え可能なポンプ7が接続されている。さらに、エアホース6には、ノズル4内の吸引圧力を吸引圧力信号として検出する圧力センサ8が接続されている。圧力センサ8は、分注動作等を制御する制御装置2に接続されている。制御装置2は、圧力センサ8からの吸引圧力信号を増幅するアンプ部9と、増幅された吸引圧力信号からノイズ成分を除去するフィルタ部10と、吸引圧力信号をデジタル化して吸引圧力データに変換するADコンバータ11と、吸引圧力データを基にして吸引異常を検出しながら分注動作を制御する情報処理部12と、情報処理部12に対して各種のデータを入出力する操作部13とを有している。

【0019】上記の情報処理部12は、吸引圧力データのノイズ成分を除去するデジタルノイズフィルタ14を備えていると共に、図示しない演算部、記憶部および入出力部等を備えている。そして、記憶部には、後述の分注制御ルーチン等の制御プログラムが格納されていると共に、制御プログラムの実行時に使用されるデータの記憶領域が形成されている。

$$B(dVL/dt) = PA - PB$$

【0024】また、ディスボチップ5の液吸引量VLは、図3に示すように、液吸引高hの関数として下記の

$$h = m + n \cdot VL$$

【0025】また、温度変化がない場合における理想気体状態方程式 $P = P_0 V_0 / V$ は、図4に示すように、

$$P = \alpha - \beta V$$

【0026】また、チップ内部の液の運動方程式は、慣性(加速度)項を無視すると、近似式(4)で表すこと

$$PB = P + g \rho h$$

【0027】また、定速駆動 $(dVp/dt) = Rt$ のチップ内部のエア体積Vは、近似式(5)式で表すこと

$$V = V_0 + Rt - VL$$

但し、 $0 < t < T_e$

【0028】上記のようにして近似式(1)～(5)を求めると、次に、近似式(2)・(3)を近似式(4)に用いることによって、hおよびPを消去した第1関係

$$0 = (dVL/dt) + qVL - (\beta R/B)t + u \quad \dots (6)$$

但し、 $q = (\beta/B) + (g\rho n/B)$

$$u = (g\rho m + \alpha - \beta V_0 - PA) / B$$

$$VL = (\beta R/qB)t + (u/q + (\beta R/q^2 B)) (e^{-qt} - 1)$$

$$+ VL(0) e^{-qt} \quad \dots (7)$$

【0030】そして、(7)式および近似式(3)・

$$P = \alpha - \beta \{V_0 + Rt - (\beta R/qB)t$$

【0020】上記の分注制御ルーチンは、しきい値設定処理と分注動作処理とを切り換え可能になっている。しきい値設定処理は、時間に対する吸引圧力の変化状態を示す吸引圧力曲線データを後述の吸引曲線近似式(9)

・(10)から算出し、これらのデータを基にして上限しきい値 P_{maxmax} と下限しきい値 P_{maxmin} と時間しきい値 T_s とを求めるようになっている。また、分注動作処理は、しきい値設定処理で求めた各しきい値 P_{maxmax} ・ P_{maxmin} ・ T_s を基にして吸引異常を検出しながら分注動作を制御するようになっている。

【0021】ところで、上記の吸引曲線近似式(9)・

(10)は、以下のようにして導き出されている。

【0022】先ず、図2に示すように、吸引吐出機構1をモデル化し、試料15を吸引するときの時間tに対する吸引圧力(負圧-P)に影響する分注パラメータを抽出する。即ち、重力加速度g、試料密度ρ、エア体積V、初期試料吸引量VL(0)、初期内部エア体積V0、液面高h、ポンプ吸引量Vp、ポンプ吸引速度R、試料吸引量VL、チップ容積関数F(h)、試料15の粘性とチップ5の先端径に依存する試料吸引抵抗B、ノズル手段先端部の内側試料圧PB、ノズル手段先端部の外側試料圧PAをパラメータとして抽出する。

【0023】上記の各パラメータを基にすれば、ディスボチップ5先端の内外の圧力差 $PA - PB$ と液吸引速度 (dVL/dt) との関係は、ポアズの式から下記の近似式(1)で表すことができる。

$$\dots (1)$$

近似式(2)で表すことができる。

$$\dots (2)$$

1本の直線からなる近似式(3)で表すことができる。

$$\dots (3)$$

ができる。

$$\dots (4)$$

ができる。

$$\dots (5)$$

式を導出し、この第1関係式を近似式(1)に用いてPBを消去して第2関係式を求める。そして、第2関係式を近似式(5)に用いてVを消去することにより(6)式を得る。

【0029】次に、(6)式を初期条件 $VL(0)$; $t = 0$ で解くことによって、(7)式を求める。

(5)から(8)式を求める。

$$- (u/q + (\beta R/q^2 B)) (e^{-at} - 1) - VL(0) e^{-at} \quad \dots (8)$$

【0031】この後、(8)式から q および u を消去して負圧で表すと、下記の吸引曲線近似式(9)が得られ

$$\begin{aligned} -P &= \beta V_0 - \alpha + \beta VL(0) \\ &+ [(g\rho n/\beta)/(1+g\rho n/\beta)] \beta R t \\ &+ \{ [g\rho m + \alpha - \beta V_0 - PA + RB/(1+g\rho n/\beta)] (1+g\rho n/\beta)^{-1} - \beta VL(0) \} \\ &\times (1-e^{-at}) \quad \dots (9) \end{aligned}$$

【0032】そして、 $P_0 = \beta V_0 - \alpha + \beta VL(0)$ 、 $a = [(g\rho n/\beta)/(1+g\rho n/\beta)] \beta R$ 、 $b = [g\rho m + \alpha - \beta V_0 - P_0]$ 、 $-P = P_0 + a t + b (1 - e^{-at})$

【0033】尚、 P_0 は初期圧、 a は試料15の重さで発生する負圧の時間比例係数、 b はノズル機構3内を通る試料15の流動抵抗で生じる圧力を意味している。尚、この吸引曲線近似式(10)を用いれば、吸引曲線近似式(9)の多数の分注パラメータを3つの近似分注パラメータ $a \cdot b \cdot P_0$ に置き換えることができるため、近似分注パラメータの入力や計算が容易となる。

【0034】上記の構成において、自動分注装置の動作を説明する。図1に示すように、自動分注装置に電源が投入されると、図5の分注制御ルーチンを実行し、操作部13や自動分注装置を備えた図示しない検査装置からの処理指令の入力を受け付ける(S1)。処理指令が入力されると、処理指令がしきい値の設定を指示しているか否かを判定し(S2)、しきい値の設定を指示していれば(S2、YES)、しきい値設定処理を実行する(S3)。一方、しきい値の設定を指示していなければ(S2、NO)、分注動作処理を実行する(S4)。

【0035】S3において、しきい値設定処理を実行すると、図6に示すように、試料15の種類や分注量等の分注条件の入力を受け付け、入力された分注条件を記憶部に格納する(S11)。続いて、ポンプ吸引速度 R や液密度 ρ 、ポンプ停止時刻 T_e 等の分注パラメータの入力を受け付け、入力された分注パラメータを記憶部に格納する(S12)。そして、分注パラメータを上述の吸引曲線近似式(9)に代入し、図10に示すように、ポンプ起動時刻 T_s からポンプ停止時刻 T_e までの吸引圧力曲線データを算出する(S13)。

$$VL' = (\beta R/q B) - \{ u + (\beta R/q B) + q VL(0) \} e^{-at} \quad \dots (11)$$

【0039】そして、 $VL'(0) = 0$ (液静止初期条件) $u = -q VL(0)$

【0040】次に、ポンプ停止後の圧力および液吸引量は、(5)式が(13)式、(4)式が(14)式、

$$V = V_0 + R \cdot T_e - VL_\infty \quad \dots (13)$$

$$PA = P + g\rho h_\infty \quad \dots (14)$$

$$P = \alpha - \beta (V_0 + R \cdot T_e - VL_\infty) \quad \dots (15)$$

$$h_\infty = m + n \cdot VL_\infty \quad \dots (16)$$

【0041】(13)式～(16)式を VL_∞ について

$RA + RB/(1+g\rho n/\beta)] (1+g\rho n/\beta)^{-1} - \beta VL(0)$ とおけば、下記の吸引曲線近似式(10)が得られる。

$$\dots (10)$$

【0036】この後、ポンプ停止時刻 T_e における吸引圧力曲線データに所定値を加算することによって、ノズル詰まりの検出に使用される上限しきい値 P_{maxmax} を求めると共に、上記の吸引圧力曲線データから所定値を減算することによって、空吸引の検出に使用される下限しきい値 P_{maxmin} を求め、これらのしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin}$ を分注条件に対応させて記憶する(S14)。さらに、吸引圧力の瞬時最大差圧の発生時刻から瞬時最小差圧の発生時刻までの時間差 T_w が $T_w \leq T_e$ の場合、ポンプ停止時刻 T_e 以前に試料15が不足し、 $t = T_w$ 以後、エアが吸入され始めたと推定できる。従って、

(7)式に $t = T_w$ とすることによって途中から液(試料15)が不足する場合の液吸引量が見積もれる。従って、(7)式を時間軸上にプロットしたグラフ図12上に検知不足しきい量の仕様に依じて不足検知吸引量 $VL(T_s)$ を決め、吸引曲線 $VL(t)$ との交点より時間しきい値 T_s を求め(図12参照)、分注条件に対応させて記憶する(S15)。そして、このようにして各しきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot T_s$ を求めると、本ルーチンを終了し、図5の分注制御ルーチンにリターンして次の処理指令が入力されるまで待機する。

【0037】尚、図12の吸引曲線 $VL(t)$ において、ポンプ停止後の最終液吸引量 VL_∞ は、以下のようにして導出することができる。

【0038】即ち、先ず、液静止初期条件における u を求める。(7)式を時間 t で微分し、(11)式を得る。

件)を(11)式に用いて(12)式を得る。

$$\dots (12)$$

(3)式が(15)式、(2)式が(16)式になる。

$$\dots (13)$$

$$\dots (14)$$

$$\dots (15)$$

$$\dots (16)$$

解き、上述の(12)式を用いて u を消去することによ

って、(17)式のポンプ停止後の最終液吸引量 VL_{∞} を得る。

$$VL_{\infty} = \{R \cdot Te + (qB/\beta) VL(0)\} / (1 + g\rho n/\beta) \quad \dots (17)$$

【0042】一方、S4において、分注動作処理を実行すると、図7に示すように、分注条件の入力を受け付ける(S21)。分注条件が入力されると、この分注条件に対応するしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot Ts$ が上述のしきい値設定処理で求められて格納されているか否かを判定する(S22)。分注条件に対応するしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot Ts$ が格納されていない場合には(S22, NO)、図6のしきい値設定ルーチンを実行することによって、分注条件に対応するしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot Ts$ を求める(S23)。

【0043】この後、S22において、分注条件に対応するしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot Ts$ が格納されていると判定した場合や(S22, YES)、S23のしきい値設定処理でしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot Ts$ を求めると、図1に示すように、ノズル4を図示しない移動機構により移動し、ディスポチップ5の嵌合部5aに嵌合させることによって、ノズル4にディスポチップ5をセットする(S24)。そして、ディスポチップ5をセットした状態でノズル4を試料位置に移動させ(S25)、試料位置に設置された試料15中にディスポチップ5の先端部を浸漬させる(S26)。

【0044】次に、異常検出用データ(最大差圧 P_{max} 、瞬時最大差圧 P_{Dmax} 、瞬時最小差圧 P_{Dmin})およびサンプル回数 n を初期化し(S27)、続いて、圧力センサ8により検出されたノズル機構3内の吸引圧力を吸引圧力データとして取り込み、このデータを初期圧 P_0 として格納する(S28)。

【0045】上記のようにして初期設定が完了すると、ポンプ7を一定速度で駆動して排気動作させることによって、ノズル機構3内を減圧して試料15の吸引を開始する(S29)。そして、異常検出用データ取得処理を実行する(S30)。即ち、図8の異常検出用データ取得ルーチンを実行し、圧力センサ8からの吸引圧力データを取り込み、この吸引圧力データを今回(n)のデータとする(S41)。そして、今回(n)の吸引圧力データから前回($n-1$)の吸引圧力データを減算し、所定の瞬時時間当たりの吸引圧力の差圧(瞬時差圧)を算出する(S42)。

【0046】次に、瞬時差圧を瞬時最大差圧 P_{Dmax} と比較することによって、瞬時差圧が今までの瞬時差圧の中で最大であるか否かを判定する(S43)。瞬時差圧が最大である場合には(S43, YES)、瞬時差圧を瞬時最大差圧 P_{Dmax} の記憶領域に格納した後(S44)、瞬時最大差圧 P_{Dmax} に対応して形成されたサンプル回数記憶領域に今回(n)のサンプル回数 n を格納する(S45)。

【0047】一方、瞬時差圧が最大でない場合には(S

43, NO)、続いて瞬時差圧を瞬時最小差圧 P_{Dmin} と比較することによって、瞬時差圧が今までの瞬時差圧の中で最小であるか否かを判定する(S46)。瞬時差圧が最小である場合には(S46, YES)、瞬時差圧を瞬時最小差圧 P_{Dmin} の記憶領域に格納した後(S47)、瞬時最小差圧 P_{Dmin} に対応して形成されたサンプル回数記憶領域に今回(n)のサンプル回数 n を格納する(S48)。

【0048】この後、瞬時差圧が最小でない場合(S46, NO)や、上述のS45およびS48の実行すると、瞬時時間が経過したか否かを判定し(S49)、経過していなければ(S49, NO)、S49の判定を繰り返し、瞬時時間が経過したときに(S49, YES)、本ルーチンを終了して図7の分注動作ルーチンにリターンする。

【0049】上記のようにして瞬時時間における異常検出用データが取得されると、ポンプ起動時刻 T_s からポンプ停止時刻 T_e までの吸引時間が経過したか否かを判定する(S31)。吸引時間が経過していなければ(S31, NO)、S30の異常検出用データ取得処理を再実行し、この処理を吸引時間が経過するまで繰り返すことによって、ポンプ起動時刻 T_s からポンプ停止時刻 T_e までの期間において瞬時時間ごとに異常検出用データを取得する。そして、吸引時間が経過すると(S31, YES)、ポンプ7を停止することによって、試料15の吸引を終了する(S32)。この後、上記の吸引時間に所定時間を付加した負圧検出時間が経過したか否かを判定し(S33)、負圧検出時間が経過していなければ(S33, NO)、S30の異常検出用データ取得処理を再実行し、この処理を負圧検出時間が経過するまで繰り返すことによって、ポンプ7を停止した後の所定の期間においても瞬時時間ごとに異常検出用データを取得する。

【0050】そして、負圧検出時間が経過すると(S33, YES)、異常検出用データを用いて異常検出処理を行う(S34)。即ち、図9に示すように、最大差圧 P_{max} を記憶領域から読み出し、この最大差圧 P_{max} が上限しきい値 P_{maxmax} を越えているか否かを判定する(S51)。最大差圧 P_{max} が上限しきい値 P_{maxmax} を越えている場合には(S51, YES)、試料15中の塊状片で吸引口5cが塞がれたり、吸引口5c内で試料15が固化することによりノズル詰まりが生じることによって、ノズル機構3の吸引圧力が大幅に上昇したと判断する。そして、『ノズル詰まり』である旨を操作部13や検査装置を介してオペレータに報知した後(S52)、本ルーチンを終了して図7の分注動作ルーチンにリターンする。

【0051】一方、最大差圧 P_{max} が上限しきい値 P_{maxmax} を越えていない場合には（S51, NO）、続いて最大差圧 P_{max} が下限しきい値 P_{maxmin} よりも小さいか否かを判定する（S53）。最大差圧 P_{max} が下限しきい値 P_{maxmin} よりも小さい場合には（S51, YES）、ディスポチップ5の吸引口5cが試料15の液面から離反したり、試料15中の気泡を吸い込むことにより空吸引が生じることによって、ノズル機構3の吸引圧力が十分に上昇しなかったと判断する。そして、『空吸引』である旨を操作部13や検査装置を介してオペレータに報知した後（S54）、本ルーチンを終了して図7の分注動作ルーチンにリターンする。

【0052】一方、最大差圧 P_{max} が下限しきい値 P_{maxmin} よりも小さい場合には（S53, NO）、瞬時最大差圧 P_{Dmax} に対応して形成されたサンプル回数記憶領域からサンプル回数 n を読み出し、このサンプル回数 n を基にして瞬時最大差圧 P_{Dmax} となった時刻を求める。また、瞬時最小差圧 P_{Dmin} に対応して形成されたサンプル回数記憶領域からサンプル回数 n を読み出し、このサンプル回数 n を基にして瞬時最小差圧 P_{Dmin} となった時刻を求める。そして、瞬時最大差圧 P_{Dmax} の発生時刻から瞬時最小差圧 P_{Dmin} の発生時刻までの時間差 T_w を算出し（S55）、この時間差 T_w が時間しきい値 T_s よりも大きいのか否かを判定する（S56）。時間差 T_w が時間しきい値 T_s よりも大きくない場合には（S56, NO）、吸引途中で吸引圧力が急激に変化（上昇または下降）しているため、一時的なノズル詰まりや空吸引が発生したと判断し、『不足吸引』である旨を操作部13や検査装置を介してオペレータに報知した後（S57）、本ルーチンを終了して図7の分注動作ルーチンにリターンする。

【0053】この後、図7に示すように、吸引した試料15を保持しながらノズル4を分注位置の上方に移動させ（S35）、ポンプ7を排気動作させることによって、分注位置の検査容器（ウエル）内に試料15を吐出する（S36）。そして、廃棄位置において、ディスポチップ5をノズル4から抜脱して廃棄した後（S37）、S21で設定した所定の分注数 M を終了したか否かを判定し（S38）、終了していなければ（S38, NO）、S24から再実行し、次の試料15を分注する。一方、分注数 M を終了していれば（S38, YES）、本ルーチンを終了する。

【0054】以上のように、本実施形態の自動分注装置は、図1に示すように、吸引異常を検出しながら所定量の試料15を分注するものであり、吸引圧力の変化により試料15の吸引および吐出を行うノズル手段（ノズル機構3）と、吸引圧力を検出する圧力検出手段（圧力センサ8）と、吸引圧力の変化に影響する分注パラメータを基にして、試料15の吸引開始から吸引終了までの吸引圧力の変化状態を示す吸引圧力曲線データを求める吸

引圧力曲線データ算出手段（図6のS12・13）と、圧力検出手段で検出された吸引圧力と、吸引圧力曲線データとを基にして吸引異常を検出する吸引異常検出手段（図9の異常検出ルーチン）とを有した構成にされている。具体的には、分注パラメータを吸引曲線近似式（9）に代入してポンプ起動時刻 T_s からポンプ停止時刻 T_e までの吸引圧力曲線データを求めるように構成されている。

【0055】これにより、本実施形態の自動分注装置は、従来のように実際に分注動作を行って吸引圧力曲線データを求める場合よりも、吸引圧力曲線データを容易且つ短時間で設定することができるようになっている。

【0056】尚、本実施形態においては、吸引曲線近似式（9）を用いて吸引圧力曲線データを求めているが、吸引曲線近似式（10）を用いて吸引圧力曲線データを求めるようになっていても良い。そして、この場合には、吸引曲線近似式（10）が3つの近似分注パラメータ $a \cdot b \cdot P_0$ からなるため、吸引圧力曲線データを求める際における近似分注パラメータの入力や計算が容易となる。

【0057】また、本実施形態の自動分注装置は、上限しきい値 P_{maxmax} と下限しきい値 P_{maxmin} と時間しきい値 T_s とで吸引異常を検出するようになっているため、少ないメモリ容量および小さな演算負荷でノズル詰まりおよび空吸引に起因する吸引異常の略全ての形態を検出することが可能になっている。

【0058】即ち、図11に示すように、先行の試料15が残留することなく正常な吸引動作が行われた場合には（先行ナシ正常吸引）、吸引直後に吸引圧力（負圧 $-p$ ）が最も急激な立ち上がりを生じるため、ポンプ起動時刻 T_s が瞬時最大差圧 P_{Dmax} となる。そして、吸引圧力の上昇が徐々に緩やかとなり、ポンプ停止時刻 T_e で最大の吸引圧力となった後に吸引圧力が低下するため、ポンプ停止時刻 T_e が最大差圧 P_{max} および瞬時最小差圧 P_{Dmin} の発生時刻になる。これにより、ポンプ停止時刻 T_e での最大差圧 P_{max} が上限しきい値 P_{maxmax} と下限しきい値 P_{maxmin} との範囲に存在すると共に、瞬時最大差圧 P_{Dmax} のポンプ起動時刻 T_s から瞬時最小差圧 P_{Dmin} のポンプ停止時刻 T_e までの時間差 T_w が時間しきい値 T_s を越えるため、正常に吸引動作が行われたと判定することができる。

【0059】これに対し、下記の形態の場合には、少なくとも一つのしきい値 $P_{maxmax} \cdot P_{maxmin} \cdot T_s$ により吸引異常を検出することができる。

【0060】例えば先行する試料15が残留していない状態で空吸引を行った場合には（開放吸引）、吸引圧力（ $-P$ ）の上昇が僅かであるため、最大差圧 P_{max} が下限しきい値 P_{maxmin} 未満となる。ノズル詰まりを生じた状態で吸引を行った場合には（閉鎖吸引）、吸引の開始直後から急激に吸引圧力が上昇するため、最大差圧 P_{ma}

x が上限しきい値 $P_{\max\max}$ を越えることになる。

【0061】また、先行する試料15が残留していない状態から吸引して途中でノズル詰まりを生じた場合には（先行ナシツマリ吸引）、吸引途中で急激に吸引圧力が上昇することによって、瞬時最大差圧 $P_{D\max}$ が吸引途中に発生するため、瞬時最大差圧 $P_{D\max}$ の発生時刻から瞬時最小差圧 $P_{D\min}$ の発生時刻までの時間差 T_w が時間しきい値 T_s 未満となる。

【0062】また、先行する試料15が残留した状態で空吸引を行った場合には（先行アリ空吸引）、吸引を開始した直後に吸引圧力が低下し、吸引途中で瞬時最小差圧 $P_{D\min}$ が発生するため、時間差 T_w が時間しきい値 T_s 未満となる。先行する試料15が残留していない状態から吸引して途中で液切れにより空吸引を生じた場合には（先行ナシ不足吸引）、瞬時最小差圧 $P_{D\min}$ が吸引途中で発生するため、時間差 T_w が時間しきい値 T_s 未満となる。

【0063】また、先行する試料15が残留した状態から正常に吸引した場合には（先行アリ正常吸引）、先行する試料15の残留分により最大差圧 P_{\max} が上昇するため、上限しきい値 $P_{\max\max}$ を越えることになる。先行する試料15が残留した状態から吸引して途中で先行する試料15の層が潰れた場合には（気層崩壊正常吸引）、瞬時最小差圧 $P_{D\min}$ が吸引途中で発生するため、時間差 T_w が時間しきい値 T_s 未満となる。先行する試料15が残留した状態から吸引して途中でノズル詰まりを生じた場合には（先行アリツマリ吸引）、瞬時最大差圧 $P_{D\max}$ が吸引途中で発生するため、時間差 T_w が時間しきい値 T_s 未満となる。そして、先行する試料15が在留した状態から吸引して途中で空吸引を生じた場合には（先行アリ不足吸引）、瞬時最小差圧 $P_{D\min}$ が吸引途中で発生するため、時間差 T_w が時間しきい値 T_s 未満となる。

【0064】このように、ノズル詰まりおよび空吸引により吸引異常が生じた場合には、瞬時最小差圧 $P_{D\min}$ および瞬時最大差圧 $P_{D\max}$ の発生時刻を基にした時間差 T_w や最大差圧 P_{\max} が正常時の値から外れるため、これらの時間差 T_w や最大差圧 P_{\max} の異常を各しきい値 $P_{\max\max} \cdot P_{\max\min} \cdot T_s$ を用いた判定手段（図9のS51・S53・S56）の少なくとも一つで検出することができる。

【0065】尚、本実施形態においては、しきい値 $P_{\max\max} \cdot P_{\max\min} \cdot T_s$ により吸引異常を検出しているが、これに限定されるものではない。即ち、吸引異常の検出は、図10の吸引圧力曲線データを吸引曲線近似式（9）または（10）で求めた後、この吸引圧力曲線データの曲線に沿った所定の上下幅の領域を判定領域として設定し、ポンプ起動時刻 T_s からポンプ起動時刻 T_s までの吸引圧力が判定領域内であれば正常であると判定し、判定領域外であれば吸引異常を生じたと判定するよ

うになっていても良い。

【0066】

【発明の効果】請求項1の発明は、吸引異常を検出しながら所定量の試料を分注する自動分注装置において、吸引圧力の変化により試料の吸引および吐出を行うノズル手段と、前記吸引圧力を検出する圧力検出手段と、前記吸引圧力の変化に影響する分注パラメータを基にして、前記試料の吸引開始から吸引終了までの吸引圧力の変化状態を示す吸引圧力曲線データを求める吸引圧力曲線データ算出手段と、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力と、前記吸引圧力曲線データとを基にして吸引異常を検出する吸引異常検出手段とを有する構成である。

【0067】上記の構成によれば、吸引異常の検出に使用される吸引圧力曲線データを分注パラメータを基にして計算により求めることができる。従って、従来のように実際に分注対象となる試料を吸引し、吸引圧力を検出しながら吸引圧力曲線データを求める場合よりも、容易かつ短時間で吸引圧力曲線データを得ることができるという効果を奏する。

【0068】請求項2の発明は、請求項1記載の自動分注装置であって、前記吸引圧力曲線データ算出手段は、初期圧 P_0 、吸引された試料の重さで発生する圧力の時間比例係数 a 、試料の流動抵抗で生じる圧力 b を分注パラメータとし、これら分注パラメータを

$$-P = P_0 + a t + b (1 - e^{-at})$$

の吸引曲線近似式に代入して時間 t に対する吸引圧力 P の吸引圧力曲線データを算出する構成である。

【0069】上記の構成によれば、少ない分注パラメータからなる簡単な吸引曲線近似式により吸引圧力曲線データを求めることができるため、オペレータによる分注パラメータの入力が容易になるという効果を奏する。

【0070】請求項3の発明は、請求項1記載の自動分注装置であって、前記吸引圧力曲線データ算出手段は、試料密度 ρ 、ポンプ吸引速度 R 、初期試料吸引量 $V_L(0)$ 、試料吸引抵抗 B 、ノズル手段先端部の外側試料圧 P_A 、初期内部エア体積 V_0 と初期圧 P_0 によって決まるエア圧力 P とエア体積 V との関係であるエア状態方程式の一次近似式 $P = \alpha - \beta V$ 、チップ内液量 V_L とチップ内液面高さ H との関係であるチップ容積逆関数の一次近似式 $h = m + n V_L$ を分注パラメータとし、これら分注パラメータを

$$-P = \beta V_0 - \alpha + \beta V_L(0) + \left\{ (g \rho n / \beta) / (1 + g \rho n / \beta) \right\} \beta R t + \left\{ [g \rho m + \alpha - \beta V_0 - P_A + R B] / (1 + g \rho n / \beta) \right\} (1 + g \rho n / \beta) - 1 - \beta V_L(0) \times (1 - e^{-at})$$

但し、 $q = (1 + g \rho n / \beta) / (B / \beta)$ 、重力加速度 g の吸引圧力曲線近似式に代入して時間 t に対する吸引圧力 P の吸引圧力曲線データを算出する構成である。

【0071】上記の構成によれば、吸引圧力曲線データを実測値に近い状態で得ることができるため、吸引異常の検出精度を向上させることができるという効果を奏す

る。

【0072】請求項4の発明は、請求項1ないし3の何れか1項に記載の自動分注装置であって、前記異常検出手段は、前記吸引圧力曲線データを基にして吸引開始から吸引終了までの最大差圧の上限しきい値と下限しきい値とを求めると共に、吸引開始から吸引終了直前までの時間しきい値を求めるとしきい値設定手段と、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力の吸引開始から吸引終了までの最大差圧と、前記上限しきい値および下限しきい値とを比較して吸引異常の判定を行うと共に、前記圧力検出手段で検出された吸引圧力の瞬時最大差圧の発生時刻から瞬時最小差圧の発生時刻までの時間差 T_w を算出し、この時間差 T_w と時間しきい値とを比較して吸引異常の判定を行う判定手段とを有する構成である。

【0073】上記の構成によれば、最大差圧を上限しきい値と下限しきい値とで比較すると共に、瞬時最大差圧の発生時刻から瞬時最小差圧の発生時刻までの時間差を時間しきい値で比較することにより吸引異常の判定を行うようになっているため、ノズル詰まりおよび空吸引に起因する吸引異常の略全ての形態を検出することができるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】自動分注装置の要部を示すブロック図である。

【図2】吸引吐出機構をモデル化した状態を示す説明図である。

【図3】液吸引量 V_L と液吸引高 h との関係を示すグラフである。

【図4】温度変化がない場合における理想気体状態方程式のグラフである。

【図5】分注制御ルーチンのフローチャートである。

【図6】しきい値設定ルーチンのフローチャートである。

【図7】分注動作ルーチンのフローチャートである。

【図8】異常検出用データ取得ルーチンのフローチャートである。

【図9】異常検出ルーチンのフローチャートである。

【図10】時間 t と吸引圧力（負圧 $-P$ ）との関係を示すグラフである。

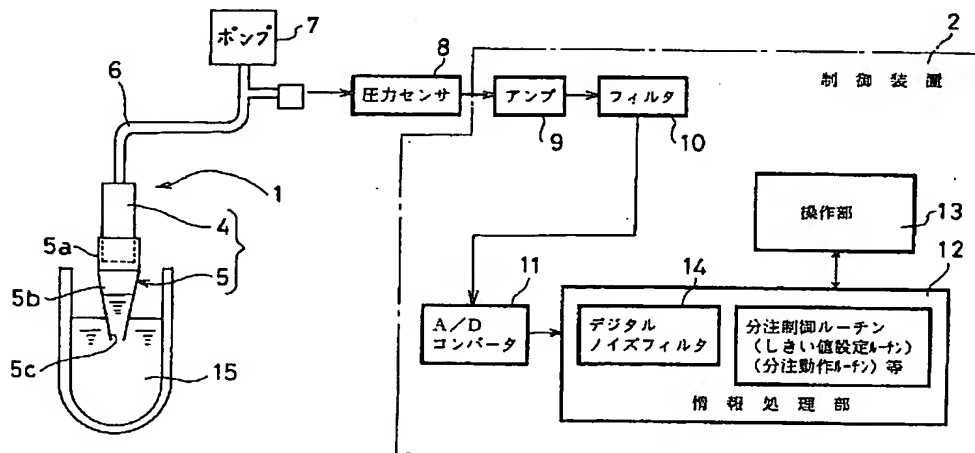
【図11】吸引異常の形態を示す説明図である。

【図12】正常吸引時のポンプ起動時刻から時刻 ∞ までの液吸引量を示すグラフである。

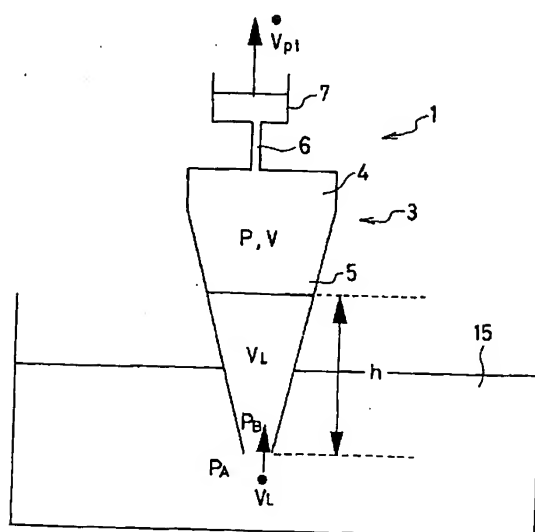
【符号の説明】

- 1 吸引吐出機構
- 2 制御装置
- 3 ノズル機構
- 4 ノズル
- 5 ディスポチップ
- 6 エアホース
- 7 ポンプ
- 8 圧力センサ
- 9 アンプ部
- 10 フィルタ部
- 11 A/Dコンバータ
- 12 情報処理部
- 13 操作部
- 14 デジタルノイズフィルタ
- 15 試料

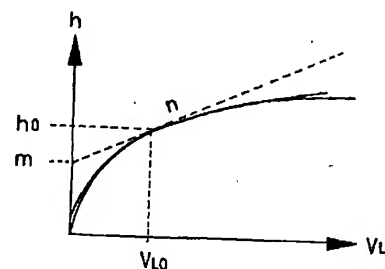
【図1】



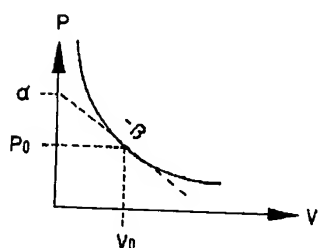
【図2】



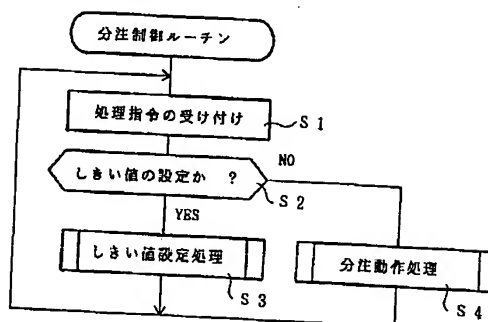
【図3】



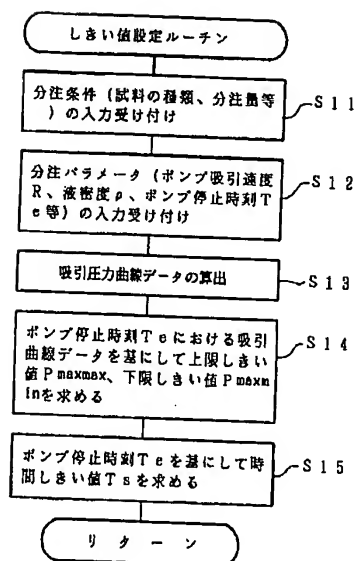
【図4】



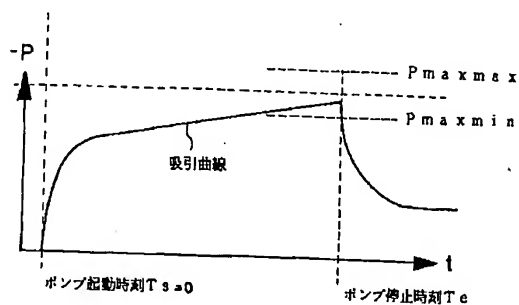
【図5】



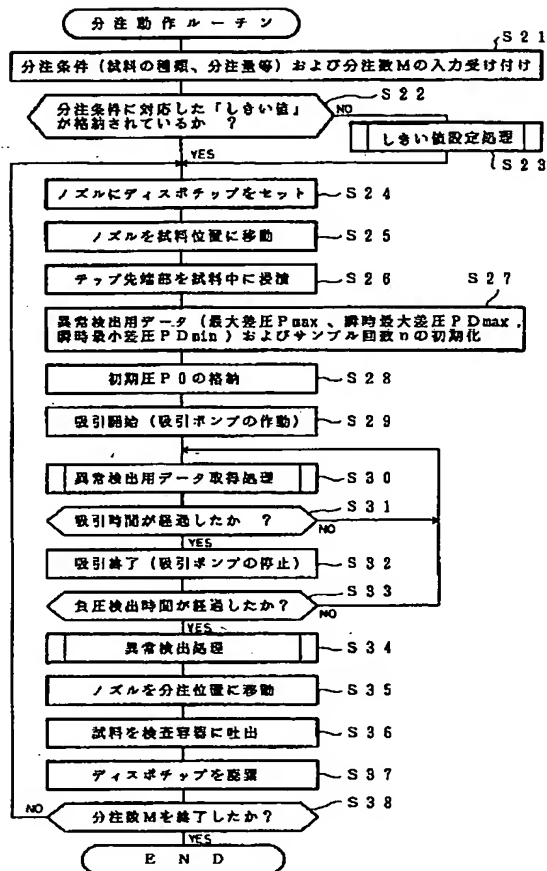
【図6】



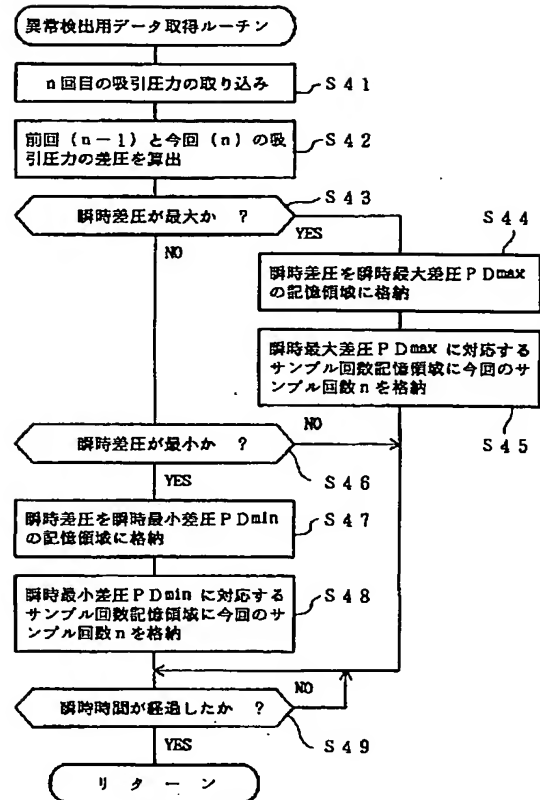
【図10】



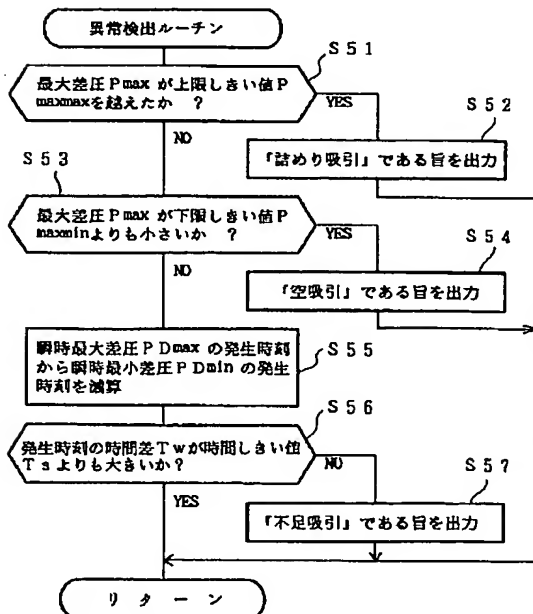
【図7】



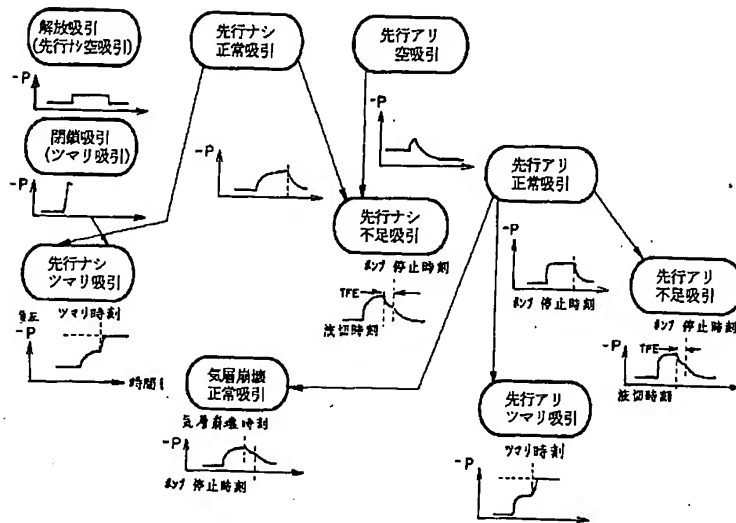
【図8】



【図9】



【図11】



【図12】

